

**PERBANDINGAN PENGGUNAAN MEDIA OGAWA
PUSAT PENELITIAN PENYAKIT MENULAR DAN PERUM. BIO
FARMA DALAM TES JUMLAH KUMAN VAKSIN BCG DI JAKARTA**

**Dyah W. Isbagio*, Muljati Prijanto*
Dewi Suwarto*, Adelina Rizal*, Siti Sundari Yuwono***

ABSTRACT

The aim of the study was to elaborate factors those might have played a role in the interlaboratory results discrepancies of the quality control for BCG vaccine.

One hundred and nineteen samples of commercial BCG vaccine, produced by Bio Farma, had been put into extensive viability tests at Communicable Diseases Research Centre. The tests were done in a pair using Ogawa media prepared both by Bio Farma and by Communicable Diseases Research Centre.

The Bio Farma's Ogawa medium revealed an average colony-count values of $1,529 \times 10^6$ particles/ml, while the Communicable Diseases Research Centre's Ogawa medium gave average figure of $1,504 \times 10^6$ particles/ml.

As judged by student's paired t test, these results were not statistically significant. Apparently, the media used in the test were not responsible for the discrepancies of results of quality control for BCG vaccine.

PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosa masih merupakan suatu masalah kesehatan yang besar di negara-negara yang sedang berkembang. Penularannya dengan cara kontak langsung dengan penderita. Resiko untuk mendapatkan infeksi tuberkulosa di negara kita cukup tinggi (2).

Kontrol penyakit untuk negara yang sudah berkembang di mana prevalensinya rendah, dengan pemberian kemoterapi dan pengobatan pencegahan dengan obat-obat anti tuberkulosa. Untuk negara yang sedang berkembang di mana prevalensi infeksiya cukup tinggi, pemberian imunisasi dengan vaksin BCG termasuk cara pencegahan yang cukup murah dan mu-

dah dikerjakan (1) dan mempunyai efek protektif yang cukup besar terutama pada bayi dan anak (7).

Dalam Pengembangan Program Imunisasi di Indonesia, pencegahan penyakit tuberkulosa dilakukan dengan pemberian vaksinasi BCG pada anak usia 3—14 bulan, dengan menggunakan vaksin BCG lokal buatan Perum. Bio Farma bentuk kering dari strain Paris (2).

Banyak faktor yang mempengaruhi keberhasilan program imunisasi, antara lain mutu dari vaksin, dosis dan cara penyuntikkannya, keadaan rantai dingin, keadaan gizi anak-anak yang divaksinasi, vaksinatornya dan lain-lain.

Vaksin yang digunakan harus meme-

* Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan — Jakarta.

nuhi persyaratan aman dan poten, sehingga dapat memberikan kekebalan yang diharapkan pada anak-anak yang mendapat immunisasi. Vaksin BCG terdiri dari kuman-kuman tuberkulosa hidup yang telah dilemahkan, maka untuk "menaksir" viabilitasnya, dilakukan suatu test klasik dengan cara menghitung jumlah koloni yang tumbuh pada permukaan media padat/semi-padat. Karena itu media cair tidak dapat digunakan dalam penelitian ini, karena pada media cair hanya dapat diketahui ada atau tidak adanya pertumbuhan kuman (8).

Untuk uji viabilitas, media padat yang biasa digunakan menurut rekomendasi dari WHO adalah Löwenstein Jensen Medium, Oleic-acid-albumin agar medium dengan 5% darah manusia atau Ogawa Medium (8). Berdasarkan pertimbangan ekonomis dan sulitnya mendapatkan beberapa komponen dari Löwenstein Jensen Medium dan Oleic-acid-albumin agar dengan 5% darah manusia digunakan Ogawa Medium dalam penelitian ini dan pada pemeriksaan rutin yaitu sebelum vaksin dipakai secara luas, dilakukan pemeriksaannya pada Pusat Penelitian Penyakit menular (5).

Dalam hitung jumlah kuman vaksin BCG, banyak faktor yang dapat mempengaruhinya, antara lain cara pemeriksaannya, kondisi laboratoriumnya dan juga mutu media yang digunakan dalam test tersebut (8).

Pada beberapa contoh vaksin yang telah diperiksa di Pusat Penelitian Penyakit Menular, terlihat adanya perbedaan hasil dalam hitung jumlah kumannya dengan hasil yang didapatkan di Perum. Bio Farma (3). Dengan asumsi teknik pemeriksaannya sama, kondisi laboratorium dinyatakan sama dan media adalah suatu sarana yang langsung berhubungan dalam

hitung jumlah kuman, maka kami lakukan pengujiannya pada laboratorium BCG di Jakarta.

Penelitian ini dilakukan untuk menguji mutu media yang disiapkan oleh laboratorium BCG Perum. Bio Farma dan Pusat Penelitian Penyakit Menular, mengingat bahwa mutu media dapat menyebabkan kesalahan yang cukup berarti dalam pemeriksaan mutu vaksin BCG (4,8).

BAHAN DAN CARA

Penelitian mutu media dari Pusat Penelitian Penyakit Menular dan Perm. Bio Farma, dilakukan di Pusat Penelitian Penyakit Menular. Vaksin yang digunakan dalam penelitian ini adalah vaksin BCG kering hasil produksi rutin Perum. Bio Farma. Berdasarkan kemampuan kerja, tenaga dan peralatan yang tersedia di Pusat Penelitian Penyakit Menular, dilakukan pemeriksaan pada 119 buah contoh vaksin dengan "Working Reference" nya.

Waktu pembuatan media hampir bersamaan, masing-masing buatan diberi kode A untuk buatan Pusat Penelitian Penyakit Menular, dan kode B untuk media buatan Perum. Bio Farma.

Pemeriksaannya dilakukan dengan cara "colony-count test" (8).

Dari 0,5 mg per ml suspensi vaksin BCG kering, dibuat serial pengenceran 2×10^{-4} per ml, 1×10^{-4} per ml dan $0,5 \times 10^{-4}$ per ml.

Dari suspensi dilusi diinokulasikan pada masing-masing 5 — 5 dan 10 tabung Media Ogawa Pusat Penelitian Penyakit Menular dan Perum. Bio Farma, sebanyak 0,1 ml setiap tabungnya.

Jadi dosis inokulasi masing-masing

adalah sebesar 2×10^{-5} mg, 1×10^{-5} mg dan $0,5 \times 10^{-5}$ mg.

Kultur kemudian diamati pada minggu ke 3, 4 dan 5 setelah diinkubasi pada temperatur 37° Celcius untuk melihat jumlah koloni yang tumbuh pada permukaan media tersebut, kemudian dilakukan perhitungan menurut cara WHO (8).

HASIL

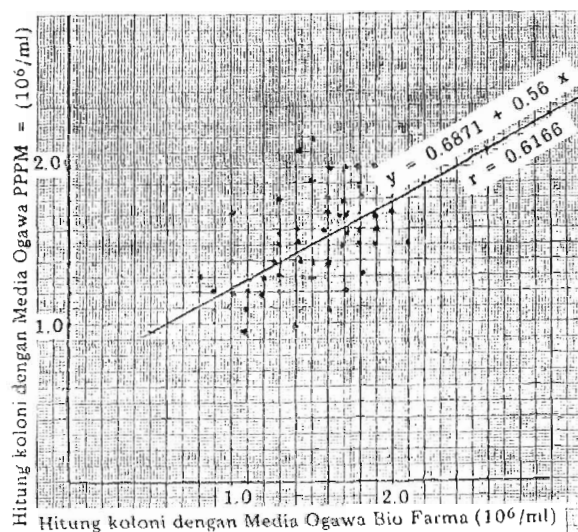
Tabel 1, memperlihatkan hasil uji jumlah dari 119 contoh vaksin BCG kering di Pusat Penelitian Penyakit Menular dengan menggunakan kedua macam media Ogawa. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna di antara kedua macam media Ogawa tadi.

Tabel 1. Hasil hitung jumlah kuman rata-rata dari 119 contoh vaksin BCG kering menggunakan media Ogawa yang dibuat oleh Pusat Penelitian Penyakit Menular dan Perum. Bio Farma (1983 -- 1984).

Laboratorium	Jumlah kuman per ml (dalam 10^6)
PPPM	x = 1,529 s = 0,328
B.F	x = 1,504 s = 0,449

x = nilai rata-rata
s = standard deviasi
p > 0,01.

Pada gambar 1, terlihat adanya korelasi di antara kedua laboratorium tersebut di atas dengan nilai r sebesar 0,6166.



Gambar 1. Korelasi antara hasil penghitungan jumlah kuman BCG dengan Media Ogawa PPPM dan Media Ogawa Perum. Biro Farma.

PEMBAHASAN DAN KESIMPULAN

Menurut penelitian terdahulu, dari beberapa contoh vaksin BCG yang diambil dari daerah-daerah di Indonesia oleh staff Pusat Penelitian Penyakit Menular yang sedang bertugas ke daerah di mana pengirimannya memenuhi persyaratan rantai dingin, pada uji hitung jumlah kuman yang dilakukan pada Pusat Penelitian Penyakit Menular dan Perum. Bio Farma, dengan menggunakan macam media dan cara pemeriksaan yang sama dan waktu pemeriksaan yang hampir bersamaan, hasil uji hitung jumlah kuman rata-rata dari Pusat Penelitian Penyakit Menular dan Perum. Bio Farma, masing-masing sebesar $1,2 \times 10^6$ partikel/ml dan $2,38 \times 10^6$ partikel/ml, seperti terlihat pada tabel di bawah ini

Hasil uji hitung jumlah kuman vaksin BCG kering dari daerah-daerah di Indonesia (1980) adalah sebagai berikut :

No Urut	No. Kode Vaksin	Jumlah partikel (juta/ml)	
		Puslit Peny. Menular	Perum. Bio Farma
1	A	1,4	2,6
2.	B	0,7	1,9
3.	C	1,2	2,6
4.	D	1,6	2,6
5.	E	1,1	2,2
Rata-rata		1,2	2,38

Di sini terlihat dari contoh vaksin yang sama, hasil uji hitung jumlah kuman vaksin BCG secara "colony-count test", dengan student's t test terlihat adanya perbedaan hasil di antara kedua laboratorium tersebut, dengan $t = 18,6709$ adalah significant (6).

Pada penelitian ini, dengan analisa statistik secara student's t test, didapat $t = 0,61586$ adalah non-significant (6), jadi tidak terdapat adanya perbedaan mutu media yang bermakna di antara kedua macam media tadi.

Dengan mutu kualitas yang sama dari kedua macam media baik yang digunakan di Pusat Penelitian Penyakit Menular maupun yang digunakan di Perum. Bio Farma, maka salah satu bias dalam pemeriksaan mutu vaksin BCG dapat dihindarkan. Karena adanya faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi dalam pemeriksaan mutu vaksin antara lain kondisi laboratoriumnya, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut guna memperkecil perbedaan di antara kedua laboratorium tersebut di atas (4, 5, 8, 9).

R I N G K A S A N

Telah dilakukan penelitian mutu me-

dia di antara kedua laboratorium BCG di Indonesia.

Sebanyak 119 contoh vaksin BCG kering buatan Perum. Bio Farma telah dide-terminasi secara hitung jumlah kuman pada kedua macam media Pusat Penelitian Penyakit Menular dan Perum. Bio Farma pada Pusat Penelitian Penyakit Menular, Jakarta.

Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan mutu medianya.

Dengan adanya dasar penelitian ini, dapat diketahui bahwa pengaruh media dalam penilaian mutu vaksin BCG yang dapat menimbulkan beberapa bias dari pemeriksaan vaksin dapat dihindarkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada drh. J. Soetaryo dari Perum. Bio Farma yang telah berkenan memberi bantuan dalam penyediaan media Ogawa, vaksin dan working-referencenya. Juga kepada Drs. Eko Suprijanto MSc yang telah berkenan membantu dalam pengolahan datanya. Tak lupa ucapan terima kasih kami bagi para tenaga laboratorium

baik di Pusat Penelitian Penyakit Menular maupun di Perum. Bio Farma atas bantuannya di dalam melakukan penelitian ini. Kepada Dr. Iskak Koiman, Kepala Pusat Penelitian Penyakit Menular, kami ucapkan terima kasih atas bantuannya sehingga dapat terlaksananya penelitian ini.

K E P U S T A K A A N

1. Chaparas DS. (1982). Immunity in tuberculosis. *Bull Wld Org*, 60 (4) : 461.
2. Dep Kes RI. (1984). Pedoman Immunisasi di Indonesia.
3. Isbagio DW. (1980). Pemeriksaan vaksin BCG sebagai parameter untuk menilai cold-chain (tidak diterbitkan).
4. Kirsten Bunch-Christensen. (1980) State Serum Institut, Copenhagen, Denmark (consultant, komunikasi perorangan).
5. Soetaryo J. (1978). Perbandingan pemakaian Ogawa dan Lowenstein-Jensen Medium dalam uji hitung jumlah kuman vaksin BCG di Perum. Bio Farma (komunikasi perorangan).
6. Swinscow Tdv. (1979). Statistic at square. *Brit Med Jour*.
7. Ten Dam HG, Hitze KL. (1979). BCG vaccination of the newborn and young infants. *Wld Hlth Org TRI/ScG*.
8. Wld Hlth Org/TB/Technical Guide. (1977). In vitro assay of BCG products.
9. Wld Hlth Org Tech Rep Series. (1979). No. 638.

MASIH TERSEDIA

Available free of charge

Publikasi Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Publications of the National Institute of Health Research and Development) :

1. *Index Medicus Indonesia 1984*
2. *Katalog Induk Laporan Penelitian Kesehatan (Union Catalog of Health Research Reports) 2*
3. *Bibliografi Beranotasi HSR (Health Services Research Annotated Bibliographies) 1*
4. *Abstrak Penelitian Kesehatan (Health Research Abstracts) 3*
5. *Petunjuk Penulisan Ringkasan Untuk Eksekutif (Guidelines for the preparation of an Executive Summary)*
6. *Monograf Laporan Penelitian (Monograph of Health Research Reports) 10 judul (titles) :*

Dapat diperoleh cuma-cuma melalui (Contact) :

Bagian Perpustakaan & Informasi Penelitian (Library & Research Information Division) Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jl. Percetakan Negara 29, Jakarta, 10002, Indonesia.